



UNIVERSITAT<sub>DE</sub>  
BARCELONA

---

Facultat de Medicina  
i Ciències de la Salut

**CORRELACIÓ EN EL DIAGNÒSTIC DE PERIODONTITIS  
APICAL MITJANÇANT ORTOPANTOMOGRÀFIA (OPG) I  
TOMOGRÀFIA COMPUTADA DE FEIX CÒNIC (CBCT)**

---

Treball Final de Grau

*Marta Torra Moneeny*

Grau en Odontologia

Convocatòria de Juny 2019



## **ÍNDIX**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. RESUM / ABSTRACT .....</b>                            | <b>5</b>  |
| <b>2. INTRODUCCIÓ .....</b>                                 | <b>7</b>  |
| 2.1 Periodontitis apical, etiologia i epidemiologia .....   | 7         |
| 2.2 Etiopatogènia .....                                     | 7         |
| 2.3 Diagnòstic .....  | 10        |
| 2.4 Periodontitis apical i patologia sistèmica .....        | 14        |
| <b>3. JUSTIFICACIÓ, OBJECTIUS I HIPÒTESIS .....</b>         | <b>16</b> |
| 3.1 Hipòtesis .....   | 16        |
| 3.2 Objectius .....   | 16        |
| <b>4. MATERIALS I MÈTODES .....</b>                         | <b>17</b> |
| 4.1 Tipus d'estudi .....                                    | 17        |
| 4.2 Àmbit de l'estudi .....                                 | 17        |
| 4.3 Període d'inclusió .....                                | 17        |
| 4.4 Tamany de la mostra .....                               | 17        |
| 4.5 Selecció de pacients .....                              | 18        |
| 4.6 Recollida de dades .....                                | 19        |
| 4.7 Descripció de les variables d'estudi .....              | 20        |
| 4.8 Anàlisi estadístic .....                                | 22        |
| <b>5. RESULTATS .....</b>                                   | <b>23</b> |
| <b>6. DISCUSSIÓ .....</b>                                   | <b>28</b> |
| Limitacions de l'estudi .....                               | 32        |
| <b>7. CONCLUSIONS / CONCLUSIONS (English version) .....</b> | <b>33</b> |
| <b>8. BIBLIOGRAFIA .....</b>                                | <b>34</b> |
| <b>ANNEX 1 .....</b>  | <b>38</b> |



## 1. RESUM / ABSTRACT

**INTRODUCCIÓ:** La periodontitis apical (PA) és un procés inflamatori que succeeix a la regió periapical i està relacionada amb determinats factors de risc com són les malalties sistèmiques. L'índex PAI ideat per Orstavik et al., s'utilitza per la valoració d'aquestes lesions a l'OPG i al CBCT.

**OBJECTIUS:** L'objectiu principal és comparar la precisió diagnòstica de PA mitjançant l'índex PAI utilitzant diferents tècniques radiològiques (OPG i CBCT) en una mostra de pacients. També l'observació de la freqüència de PA en dents amb endodòncia (DE) i dents sense tractar (DST), així com la validació d'una prova per una observadora sense experiència.

**MATERIALS I MÈTODES:** Estudi de validació. S'han seleccionat un total de 14 pacients que havien estat visitats des de 2014 fins a l'actualitat i que a la seva història clínica hi constava una OPG i un CBCT amb menys de 3 mesos de diferència amb presència de PA ( $PAI \geq 3$ ). La lesió periapical ha estat valorada per 2 observadors amb diferent grau d'experiència, mitjançant l'índex PAI.

**RESULTATS:** S'han analitzat 394 dents de les OPG i 390 dels CBCT. Les DE representen un 5,33% de les OPG i un 5,38% dels CBCT. S'ha considerat el CBCT de l'observador amb experiència com el "Gold Standard". S'ha obtingut un índex kappa adequat en l'anàlisi de DE al CBCT i, moderat a l'OPG. Referent a les DST, aquestes presenten un índex moderat i dèbil al CBCT i a l'OPG respectivament. L'estadístic  $\chi^2$ , permet acceptar  $H_0$ .

**DISCUSSIÓ:** L'observador sense experiència en general ha observat un nombre elevat de FP en ambdues proves i ha sobrevalorat alguns PAI.

**CONCLUSIONS:** El CBCT presenta un major nombre de diagnòstics de PA. El CBCT i l'OPG presenten una correlació forta en els valors de qualificació del PAI. Per observadors inexperts, el CBCT facilita el diagnòstic de PA.

**Key words:** *Apical Periodontitis, Cone Beam Computed Tomography (CBCT), Panoramic Radiography, Orthopantomography (OPG), Periapical Index, endodontic treatment.*

---

**BACKGROUND:** Apical periodontitis (AP) is an inflammatory process that takes place around the apex of a root and it is connected with some risk factors such as systemic diseases. The periapical index (PAI) developed by Orstavik et al. (1986) is used to qualify periapical lesions in the OPG and CBCT.

**AIMS:** The main objective is to compare the accuracy diagnostic of AP through periapical index (PAI) using different radiological techniques (OPG and CBCT) in a sample of patients. Moreover, the frequency of AP in treated and untreated teeth as well as the validation of a test by an unexperienced observer.

**MATERIALS AND METHODS:** Validation study. A total of 14 subjects that had been visited from 2014 until today and in their clinical history contained an OPG and a CBCT with less than 3 months of difference and that present AP ( $PAI \geq 3$ ). The periapical status was assessed by 2 observers with different degrees of experience, through PAI.

**RESULTS:** 394 teeth of OPG and 390 of CBCT's have been analysed. Endodontic teeth represent 5,33% of OPG and 5,38% of CBCT. CBCT of experienced observer have been considered as "Gold Standard". An appropriate kappa index was obtained in the analysis of endodontic teeth in the CBCT and moderated in the OPG. Untreated teeth present a moderate and weak index in CBCT and in OPG respectively. Statistic  $\chi^2$  allows to accept  $H_0$ .

**DISCUSSION:** Unexperienced observer has observed a high number of FP in both tests and has overestimated some PAI.

**CONCLUSIONS:** CBCT has a larger number of AP diagnostics. CBCT and OPG have a strong correlation in PAI's qualification values. CBCT facilitates the diagnostic of AP for unexperienced observers.

**Key words:** *Apical Periodontitis, Cone Beam Computed Tomography (CBCT), Panoramic Radiography, Orthopantomography (OPG), Periapical Index, endodontic treatment.*

## 2. INTRODUCCIÓ

### 2.1 Periodontitis apical, etiologia i epidemiologia

La periodontitis apical (PA), és una patologia que ha estat molt estudiada. Es tracta d'un procés inflamatori que succeeix a la regió periapical<sup>[1,2]</sup> i són varis els factors que hi poden estar implicats<sup>[3]</sup>.

Per una banda, la PA pot ser conseqüència d'una infecció microbiana procedent de la polpa i del sistema de canals radiculars<sup>[1,2]</sup>, o bé degut a una infecció extraradicular, essent l'abscess apical agut la manifestació més freqüent<sup>[2]</sup>. La lesió extraradicular, succeeix quan els microorganismes formen colònies<sup>[4]</sup>, normalment actinomicètiques<sup>[5]</sup>, a la superfície externa radicular dins la regió periapical<sup>[4]</sup>, i pot ser independent o no de la infecció microbiana intraradicular<sup>[2]</sup>. Altrament, la PA pot ser deguda a tractaments dentals o bé degut a un trauma oclusal<sup>[3]</sup>. És important tenir en compte que hi ha moltes altres lesions similars a la PA degut a la seva localització i aparença radiològica que cal tenir presents per realitzar el diagnòstic diferencial<sup>[6,7,8]</sup>.

Estudis recents, han demostrat que la PA és una patologia amb una alta prevalença i en el cas d'Espanya, afecta entre un 34%-61% de la població<sup>[9]</sup>. Està relacionada amb determinats factors de risc com per exemple: malalties sistèmiques, estats socioeconòmics baixos o amb l'estat de salut periodontal entre altres. S'ha demostrat que pacients amb patologia periodontal, tenen més probabilitats de desenvolupar una PA respecte pacients amb un periodont sa<sup>[9]</sup>. Encara que les diferències siguin evidents entre la inflamació periodontal crònica i la PA, es poden trobar algunes semblances, doncs ambdues patologies orals són de caràcter crònic, són infeccions polimicrobianes amb predomini de bacteris gram negatius<sup>[10]</sup> i poden alliberar sistemàticament elevats nivells de citocines<sup>[11]</sup>.

### 2.2 Etiopatogènia

Les formes més freqüents d'infecció pulpar que es poden trobar, són derivades de caries, procediments quirúrgics odontològics o fractures induïdes per traumes<sup>[12]</sup>. També s'han aïllat bacteris en dents necrosades i amb corones aparentment intactes, fet que es pot relacionar amb traumatismes de dents sanes, en que els bacteris del solc

gingival o de les bosses periodontals, podrien haver arribat a la polpa a través dels vasos sanguinis traumatitzats del periodont. Una altra possible via d'infecció polpar, és l'exposició de túbuls dentinaris a la superfície de la zona cervical de l'arrel degut a la presència de cavitats en el ciment. La infecció, pot arribar a la polpa necròtica a través del sistema circulatori general durant un procés de bacterièmia transitòria anomenat anacoresis<sup>[12]</sup>.

Cal tenir present que una vegada la dentina és colonitzada per bacteris, la seva erradicació és complicada encara que la infecció pulpar desencadeni una resposta immune<sup>[13]</sup>.

Així doncs, quan el sistema vascular de la polpa està alterat, la infecció progressa causant patologia pulpar en forma de pulpitis reversible o irreversible, evolucionant a necrosis total depenent de l'actuació dels mecanismes de defensa de l'hoste davant l'augment de bacteris virulents i els seus productes. Si no es tracta, la patologia s'estendrà més enllà de l'àpex de la dent originant la malaltia periapical<sup>[13]</sup>.

La cavitat oral conté un elevat nombre de microorganismes amb poder patogen<sup>[13]</sup>. Entre ells es troben virus, fongs, llevats, protozous i bacteris, essent aquests últims, els més abundants<sup>[13]</sup>. No obstant això, són un número limitat i variable d'espècies les que es troben aïllades en els canals radiculars de les dents periapicalment afectades, donant lloc a una etiologia heterogènia<sup>[12, 14]</sup>.

La composició de la microflora de les lesions endodòntiques varia en funció de la localització de la lesió (intraradicular/extraradicular) i del temps que porten els microorganismes al canal radicular (primària/secundària o persistent)<sup>[13]</sup>. Normalment les infeccions endodòntiques primàries i secundaries, són intraradiculars i poden convertir-se en extraradiculars si la patologia no es tracta o bé es tracta de forma incorrecta<sup>[13]</sup>. Per una banda, les infeccions primàries de canals radiculars, són presents en DNT en que els microorganismes poden accedir al teixit pulpar i deteriorar-lo. Molts estudis comenten que són 10-30 espècies les més implicades, destacant: *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Parvimonas*, *Tannerella*, *Treponema*, *Dialister*, *Filifactor*, *Actinomyces*, *Olsenella* i *Pseudoramibacter*, presents a la regió apical i que poden tenir un paper important en la patogènesis de la PA. En aquest tipus d'infeccions, també són freqüents alguns estreptococs facultatius o microaeròfils. Per altra banda, les infeccions



secundàries o persistents, acostumen a relacionar-se a un post-tractament de la PA, fet que indica el fracàs del tractament de conductes. En aquests casos, els microorganismes, podrien haver tolerat els procediments quimiomecànics (infecció persistent) o bé haver envaït el canal radicular a través d'una filtració coronal (infecció secundària). Aquí, es troba una microbiota més reduïda de bacteris anaerobis facultatius i gram positius com: *E. faecalis*, *Parvimonas micra*, *Propionibacterium*, *Pseudoramibacter alactolyticus*, i *Candida*<sup>[13]</sup>.

Així doncs, en les lesions periapicals hi ha un predomini dels bacteris gram negatius. Són microorganismes que contenen lipopolisacàrids (LPS) o endotoxines, una estructura tòxica formada per Lípid A, Core i Atígen O, de gran importància en la patogènesis de les infeccions bacterianes<sup>[13]</sup>. Les endotoxines, tenen efectes biològics que es manifesten en la simptomatologia clínica, doncs afavoreixen les reaccions inflamatòries activant els monòcits/macròfags de forma que es produeix una alliberació ràpida de citocines a la zona periapical<sup>[15]</sup> i, hi ha una correlació entre els nivells d'endotoxina i la destrucció òssia en els teixits d'aquesta zona<sup>[13,16]</sup>. S'ha observat també, que a majors nivells d'endotoxines, major severitat de la patologia periapical<sup>[13,15,16]</sup>.

Durant els últims anys, ha estat estudiada la implicació dels virus en la lesió periapical<sup>[17]</sup>. La infecció vírica a la cavitat oral, està relacionada amb l'aparició d'úlceres, tumors i altres patologies com la malaltia periodontal, líquen pla o Síndrome de Sjögren<sup>[17]</sup>. Gran part de l'evidència científica es centra en virus de la família *herpesviridae*, i concretament, els virus de l'*Epstein Barr* (VEB) i el *Citomegalovirus* (CMV), són els que estan més relacionats amb la patologia endodòntica<sup>[17]</sup>. Estudis com el de Jakovljevic A et al.<sup>[18]</sup>, van demostrar com el CMV gB-II i VEB-1, eren els genotips predominants en les lesions periapicals. El virus, es pot difondre al teixit apical o pulpar a través de la saliva, doncs, en el suposat que es tracti d'una dent amb destrucció coronal, es produeix una comunicació entre la polpa cameral i els canals radiculars amb la saliva. En dents amb tracte sinusal, la via patogènica també pot ser de la saliva a la lesió apical. La contaminació de la polpa amb saliva, es produeix en l'accés endodòntic, doncs, quan no s'ha fet un bon aïllament<sup>[17]</sup>.

Quan es produeix una infecció vírica, l'hoste la reconeix i reacciona mitjançant la resposta innata i adaptativa del sistema immunitari. L'hoste, a la vegada que intenta

promoure respostes de les citocines antivirals també limita el dany als teixits<sup>[17]</sup> però, tot i així, els virus utilitzen estratègies sofisticades immuno invasives per evadir les respostes antivirals de l'hoste<sup>[19]</sup>. Segons Hernández S et al.<sup>[17]</sup>, la unió entre virus i bacteris és possible, de fet, podria ser que la presència de virus promogués el creixement bacterià a la regió apical.

## **2.3 Diagnòstic**

L'examen radiogràfic, és una prova imprescindible per analitzar els problemes endodòntics ja sigui en el diagnòstic, pla de tractament, o en l'avaluació posterior. Els irritants presents als teixits adjacents, són els desencadenants de reaccions defensives per erradicar la infecció. Els intents dels teixits hostes per eliminar els microorganismes, provoquen reabsorció de l'os adjacent. La pèrdua òssia, s'observa radiogràficament com una àrea radiolúcida al voltant de l'àpex de la dent. Aquesta imatge radiogràfica, és la clau del diagnòstic en la periodontitis apical crònica, ja que normalment transcorre sense clínica<sup>[20]</sup>.

### **2.3.1 Rol de la radiologia convencional (2 dimensions) en el diagnòstic, avaluació i seguiment de les lesions.**

Dins la radiologia convencional, s'inclou la radiografia periapical i la radiografia panoràmica, i són proves diagnòstiques que aporten imatges en 2 dimensions (2D)<sup>[21]</sup>.

La radiografia periapical, permet l'anàlisi d'estructures com la corona, l'arrel dentària i el periàpex, donant una imatge més específica de la dent o la regió en particular<sup>[22]</sup>. Presenta una alta sensibilitat, sobretot de la regió anterior, no obstant això, l'espessor de les corticals òssies i les estructures anatòmiques superposades sobre les arrels, generen l'anomenat "soroll anatòmic". Les tècniques de desplaçament en les radiografies periapicals, l'ús de radiografia panoràmica o ortopantomografia (OPG) i la imatge digital, representen avenços en el diagnòstic radiogràfic tot i que encara existeixin limitacions en el diagnòstic de fractures radiculars, reabsorcions dentals i l'extensió de lesions periapicals<sup>[22]</sup>. La dificultat per realitzar radiografies paral·leles, pot representar un augment o disminució de la mida de les lesions periapicals o fins i tot, la incapacitat per visualitzar-les<sup>[23]</sup>. Encara que l'OPG mostri els maxil·lars, les dents i les

estructures adjacents, incloent-hi l'articulació temporomandibular i el sinus maxil·lar, totes aquelles estructures que es troben fora del focus, es veuen borroses o no apareixen a la imatge<sup>[24]</sup>. Així doncs, existeixen varis factors que redueixen la capacitat diagnòstica de la radiografia convencional per representar una imatge bidimensional d'estructures tridimensionals<sup>[25]</sup>.

## PAI

Orstavik et al. (1986)<sup>[26]</sup>, van desenvolupar el PAI, que consisteix en classificar les lesions periapicals en cinc categories tenint com a referència radiografies periapicals de dents amb diagnòstic histològic confirmat. Cal tenir en compte, que el PAI utilitza radiografies bidimensionals per representar estructures tridimensionals, fet que a vegades, podem trobar la superposició d'estructures en la zona d'interès i, característiques clíniques o biològiques de rellevància poden no estar representades<sup>[26,27]</sup>. A la Figura 1, s'observen les radiografies que utilitza de referència, extretes d'un estudi de Brynolf, i són característiques pel diagnòstic histològic permetent una categorització de cada cas de 1 (sa) a 5 (periodontitis avançada), tal com es pot observar a la Taula 1<sup>[28]</sup>.

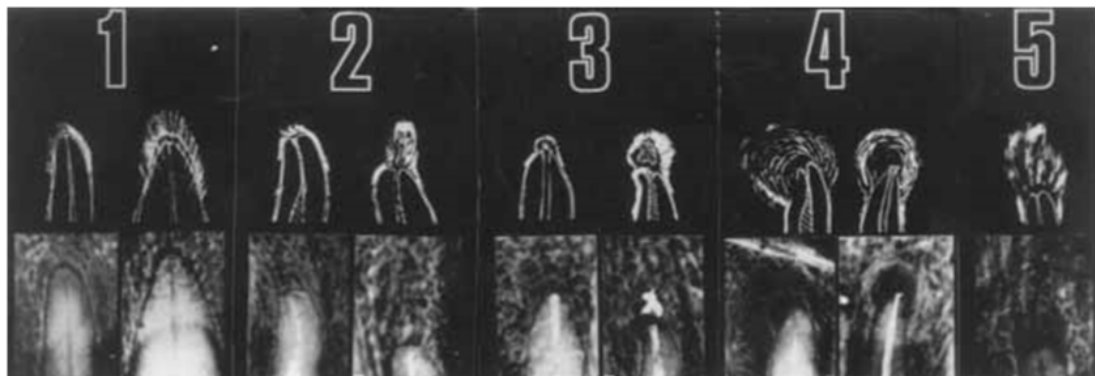


FIG 1. Radiografies de referència amb valors PAI<sup>[28]</sup>.  
Obtinguda de l'autor del corresponent article i  
cedida pel tutor del TFG.

| Valors | Alteracions de l'estructura                           |
|--------|---|
| 1      | Estructures periapicals normals.                      |
| 2      | Petits canvis en l'estructura òssia.                  |
| 3      | Canvis en l'estructura òssia amb pèrdua mineral.      |
| 4      | Periodontitis amb àrea radiolúcida ben definida.      |
| 5      | Periodontitis severa amb característiques exacerbant. |

Valors de 1 i 2 signifiquen dent sana. Valors de 3 a 5, signifiquen dent patològica.

TAULA 1. Índex de Periodontitis Apical (PAI)<sup>[28]</sup>.

### 2.3.2 Noves tècniques de diagnòstic (3 dimensions)

L'ús de Tomografia Computeritzada (TC) i sobretot CBCT, s'han estès ràpidament en l'endodòncia contemporània. El sistema de TC va ser introduït per Hounsfield a la dècada del 1970, és un mètode de diagnòstic per imatges que combina l'ús de raigs X amb la tecnologia informàtica. Les imatges, estan capturades en un sistema de visualització volumètrica i estan fetes de múltiples plans fins obtenir una imatge completa en 3D de les lesions patològiques i la seva relació amb les estructures anatòmiques adjacents. Trobem dos tipus principals de tomografia, la TC convencional, i la TC de feix cònic o CBCT. Ambdues, permeten obtenir imatges de la regió dentomaxilar<sup>[29,22]</sup>. L'evidència científica és limitada, però les revisions sistemàtiques donen suport a que aquestes noves tecnologies, són més sensibles que les radiografies periapicals per la detecció de PA<sup>[30]</sup>. Tot i així, la gran dosis de radiació i la manca de disponibilitat d'escàners per realitzar TC comparat amb altres mètodes radiogràfics, ha limitat el seu ús en el camp de l'odontologia<sup>[29]</sup>.

#### CBCTPAI

Estrela C et al. (2008)<sup>[27]</sup>, va ser el primer a desenvolupar un nou índex periapical (CBCTPAI). Aquest índex, es basa en mesurar les lesions periapicals a través d'escàners CBCT que aporten informació addicional que no es troba en radiografies periapicals ni ortopantomografies. La mida de les imatges radiolúcides, suggestives de lesions periapicals, són mesurades utilitzant software Planimp dels escàners CBCT en 3 dimensions: bucopalatí, mesiodistal i diagonal. Tal com es mostra a la Taula 2 i a la representació esquemàtica de premolars de la Figura 2, es va idear un sistema de puntuació, de sis categories (0-6) en les que s'hi van incloure 2 variables més, com són

l'expansió (E) i destrucció (D) de l'os cortical gràcies a que es compta amb un nou pla d'anàlisi en relació en la radiologia bidimensional<sup>[26,27]</sup>.

| Resultat          | Alteracions quantitatives dels ossos en estructures minerals |
|-------------------|--|
| 0                 | Estructures òssies intactes periapicals.                     |
| 1                 | Diàmetre de la imatge radiolúcida periapical > 0.5-1mm.      |
| 2                 | Diàmetre de la imatge radiolúcida periapical > 1-2mm.        |
| 3                 | Diàmetre de la imatge radiolúcida periapical > 2-4mm.        |
| 4                 | Diàmetre de la imatge radiolúcida periapical > 4-8mm.        |
| 5                 | Diàmetre de la imatge radiolúcida periapical > 8mm.          |
| Resultat (n) + E* | Expansió periapical de l'os cortical.                        |
| Resultat (n) + D* | Destrucció periapical de l'os cortical.                      |

\*Les variables E (expansió periapical de l'os cortical) i D (destrucció periapical de l'os cortical), van ésser afegides a cada puntuació, si alguna d'aquestes condicions va ser detectada al CBCT.

TAULA 2. Índex de Periodontitis Apical CBCT (CBCTPAI)<sup>[27]</sup>.

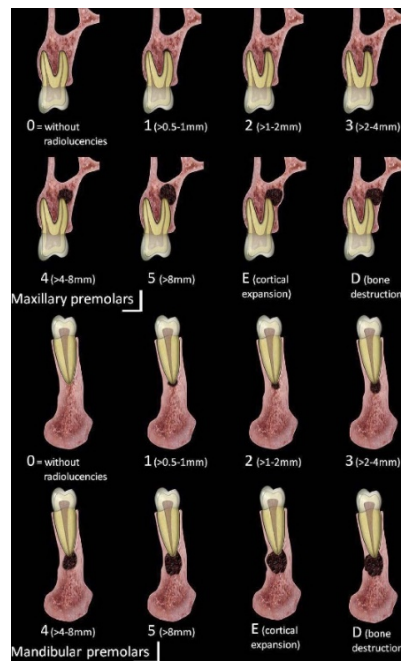


FIG 2. Representació de premolars CBCTPAI<sup>[27]</sup>.  
Obtinguda de l'autor del corresponent article i cedida pel tutor del TFG

La reabsorció d'os alveolar que es produeix i que s'observa gràcies a les proves complementàries, ve derivada d'una reacció en cascada que comença amb una caries

dental, progressa a malaltia pulpar, necrosis pulpar i acaba amb malaltia periapical<sup>[13]</sup>. Aquesta última, pot presentar una afectació sistèmica amb signes clínics com febre, malestar i leucocitosis. En pacients en que l'endocarditis bacteriana subaguda suposa un risc potencial, podrien tenir repercussions per a la salut<sup>[13]</sup>.

#### **2.4 Periodontitis apical i patologia sistèmica**

Són la Diabetis Mellitus (DM), la malaltia cardiovascular i el tabaquisme, els factors de risc que sembla tenir més incidència amb la PA<sup>[9]</sup>.

Segons Mauri E et al.<sup>[31]</sup>, les lesions periapicals són més freqüents en pacients amb una diabetis mal controlada, i a més a més, refereix que estudis clínics recents mostren com pacients amb DM2 presenten una major incidència de lesions periapicals i tractaments conductes. Aquests però, tenen més risc d'exodòncia després del tractament de conductes. El risc augmenta també en pacients amb hipertensió així com DM i/o malaltia arterial coronària. La polpa dental de pacients diabètics presenta una circulació colateral limitada, una resposta immune alterada i un augment del risc d'infecció o necrosis. A més a més, l'eliminació de la inflamació periodontal pot reduir la dosi d'insulina necessària pel control de la glucèmia del pacient<sup>[31]</sup>.

En quant a les malalties cardiovasculars, s'ha demostrat que la malaltia periodontal pot intervenir en l'etiopatogènia de l'aterosclerosi degut a bacterièmies ocasionals que sorgirien de les bosses periodontals, com a conseqüència de la masticació, el raspallat dental o l'ús del fil dental<sup>[32]</sup>. González B et al.<sup>[32]</sup>, refereixen també que segons un estudi transversal basat en TC de l'aorta abdominal, s'ha observat que la Periodontitis Apical Crònica (PAC) sense tractament de conductes es correlaciona amb la càrrega ateroscleròtica de l'arteria aorta. No obstant això, aquesta relació no ha estat observada en les PAC sotmeses a tractament de conductes. Així doncs, la revisió va concloure que era evident l'existència d'una relació entre la PAC i les malalties cardiovasculars aterotrombòtiques. A més a més, les dents amb endodòncia en pacients amb malaltia cardiovascular, tenen major índex de fracàs i estan més freqüentment associades a lesions d'origen endodòntic comparat amb el grup control<sup>[32]</sup>. Segons Gonzalez B et al.<sup>[32]</sup>, Pettersen et al., van observar que ni les DE sense PAC ni les DE que presentaven PAC són un factor important per la càrrega ateroscleròtica de l'aorta, essent només les

PAC sense tractar endodònticament un factor important a tenir en compte. En la revisió realitzada per aquesta autora, es conclou que pacients sotmesos a tractament de conductes tenen un major risc de malaltia cardiovascular aterotrombòtica<sup>[32]</sup>.

En l'estudi realitzat per López-López J et al.<sup>[33]</sup>, s'exposa una relació significativa entre l'hàbit tabàquic i la presència de PA, doncs els resultats demostren com un alt percentatge dels casos de PA, corresponen a pacients fumadors. El tabaquisme s'ha relacionat amb la malaltia periodontal i amb els seus efectes sobre l'os periodontal. Va ser a partir d'aquí, que es va assumir que podria ser un factor de risc per la PA essent una influència negativa pel periodont apical de dents sotmeses a endodòncia amb estat compromès, facilitant l'extensió del procés de destrucció òssia de la zona periapical, i/o interferint amb la curació i/o reparació després del tractament de conductes. Com a conseqüència, es podria esperar un alt nombre i/o mida de les lesions periapicals en pacients fumadors. A més a més, l'evidència científica indicaria que el tabaquisme és un factor de risc significatiu en la inflamació del periodont marginal i per tant, també podria tenir un efecte similar en el periodont de la zona apical. El tabaquisme augmenta la gravetat de la pèrdua òssia a nivell sistèmic i de la cavitat oral a part de perjudicar també les respostes de l'organisme contra la infecció. Encara que el número de leucòcits perifèrics sigui superior en els fumadors respecte els no fumadors, les funcions dels leucòcits polimorfonuclears, macròfags, cèl·lules T limfocítiques, anticossos, i immunoglobulines A, G, i M, són suprimides en els que presenten l'hàbit. El tabaquisme també indueix una resposta inflamatòria crònica que augmenta els nivells de proteïna C reactiva al sèrum<sup>[33]</sup>.

Zang J et al.<sup>[34]</sup>, van demostrar que la PA elevava els nivells de proteïna C-Reactiva (CRP), IL-2 i IL-6 al sèrum sanguini de rata, causant canvis reversibles a l'arc aòrtic, al miocardi i a la melsa, així com canvis irreversibles al fetge. Els autors, van concloure que la PA podia desencadenar una resposta immune sistèmica, perjudicant òrgans remots i afectar així, la salut general del pacient<sup>[34]</sup>.

### 3. JUSTIFICACIÓ, OBJECTIUS I HIPÒTESIS

Durant els últims 5 anys, l'evidència científica disponible sobre la relació entre la PA i les malalties sistèmiques, Diabetis Mellitus en concret, és extensa. Així com alguns estudis que utilitzen el PAI o el CBCTPAI com a mètodes d'avaluació de les lesions periapicals d'origen endodòntic, basats en radiografies periapicals o bé CBCT.

L'examen radiogràfic, és imprescindible per diagnosticar els problemes endodòntics, veure'n l'evolució al llarg del temps i realitzar-ne el seguiment. En aquest camp, són pocs els estudis que comparen les diferents tècniques radiogràfiques en que es basen aquests índexs, especialment l'OPG i les tecnologies TC pel diagnòstic i seguiment de les lesions periapicals. Ambdues proves complementàries, són utilitzades en la pràctica odontològica.

#### 3.1 Hipòtesis

La **hipòtesis nul·la ( $H_0$ )** que es formula és:

- Els diagnòstics de PA mitjançant exàmens radiogràfics amb CBCT són més acurats que els que es realitzen amb OPG.

D'altra banda, la **hipòtesis alternativa ( $H_1$ )** és la següent:

- Els diagnòstics de PA mitjançant exàmens radiogràfics amb CBCT són igual o menys precisos que els que es realitzen amb OPG.

#### 3.2 Objectius

L'**objectiu principal** de l'estudi clínic, és comparar la precisió diagnòstica de PA mitjançant l'Índex Periapical (PAI), en una mostra de pacients utilitzant tècniques radiològiques diferents: l'OPG i el CBCT.

L'**objectiu secundari**, és observar la freqüència de PA en dents amb endodòncia i dents sense tractar, així com la validació d'una prova per una estudiant sense experiència.



## **4. MATERIALS I MÈTODES**

### **4.1 Tipus d'estudi**

Es tracta d'un estudi de validació en que s'ha comparat la sensibilitat i especificitat de l'OPG (prova habitual per analitzar lesions periapicals) versus el CBCT (prova que es podria considerar el "Gold Standard" atesa la seva capacitat de diagnòstic, però normalment, no s'utilitza per realitzar aquest tipus de diagnòstic).

S'ha portat a terme en un període d'1,5 mesos (abril i maig 2019), on s'ha obtingut una mostra de 20 pacients d'entre 18 i 85 anys que presenten una o més dents amb PA.

El protocol d'aquest estudi ha estat presentat i aprovat pel CEIm del HOUB a data 30 d'abril de 2019 i es pot consultar a l'Annex 1.

### **4.2 Àmbit de l'estudi**

L'estudi s'ha portat a terme amb pacients que presenten necessitats quirúrgiques i implantològiques visitats des de 2014 fins a l'actualitat a l'Hospital Odontològic Universitat de Barcelona (HOUB), localitzat a Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat).

### **4.3 Període d'inclusió**

Els pacients de l'estudi, han estat seleccionats mitjançant un mostreig per conveniència durant els mesos d'abril i maig de 2019. S'ha tingut en compte que a la seva història clínica contingui una OPG i un CBCT de no més de 3 mesos de diferència. A més a més, aquestes dues proves complementàries, han d'haver estat realitzades a partir de gener de 2014 fins l'actualitat.

### **4.4 Tamany de la mostra**

Una mostra aleatòria de 125 individus és suficient per estimar, amb una confiança del 95% i una precisió de +/- 8 unitats percentuals, un percentatge poblacional que es preveu que sigui al voltant del 79%. El percentatge de reposicions necessari s'ha previst que sigui del 20%.

#### 4.5 Selecció de pacients

Per fer la selecció s'ha comptat amb una mostra inicial de 125 pacients que tenien entre 18 i 85 anys i s'havien realitzat un examen odontològic i proves complementàries al HOUB des de 2014. Una vegada aplicats tots els criteris d'inclusió, s'han seleccionat 14 pacients, dels quals s'ha analitzat l'OPG i el CBCT present a la seva història clínica. La Figura 3, es mostra gràficament el procediment de selecció.

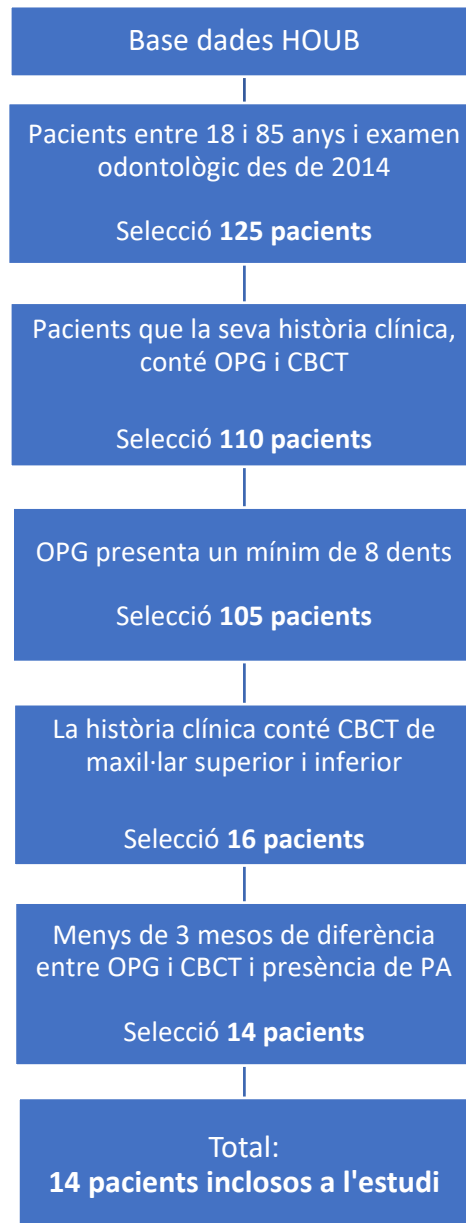


FIG 3. Selecció participants estudi.

Els criteris de selecció que s'han tingut en compte són els següents:

**a. CRITERIS D'INCLUSIÓ**

- Pacients que se'ls ha realitzat un examen odontològic i proves complementàries a l'HOUB des de 2014.
- Pacients d'entre 18 i 85 anys.
- Pacients que presentin un mínim de 8 dents a boca.
- Pacients que presentin PA a l'OPG.
- Pacients que a la seva història clínica disposin d'OPG i CBCT.
- Que l'OPG i el CBCT estiguin realitzats com a molt amb 3 mesos de diferència.
- Que el CBCT contingui maxil·lar i mandíbula.

**b. CRITERIS D'EXCLUSIÓ**

- Que no compleixen els criteris de inclusió.

**4.6 Recollida de dades**

Una vegada seleccionades aquelles OPG que presentaven el diagnòstic de PA a com a mínim a una dent, se n'ha determinat el valor PAI. Seguidament, s'ha observat el CBCT corresponent d'aquelles lesions observades a l'OPG de  $PAI \geq 3$ , seleccionant el tall sagital o coronal que contingués la lesió periapical de major dimensió i també se n'ha determinat el valor PAI.

L'observació de les proves complementàries s'ha realitzat a través d'un monitor d'ordinador HP de 22" i 1920 x 1080 píxels ubicat en una habitació amb poca llum i amb l'ajuda dels canvis de contrast que permet el programa.

Per la quantificació de les lesions periapicals tant en l'OPG com en el CBCT, s'ha utilitzat l'índex periapical (PAI) ideat per Orstavik et al. (1986) i així, poder fer la comparació entre ambdues proves complementàries.

Els casos de l'estudi han estat analitzats per 2 avaluadors (l'alumna del TFG i el seu tutor). En cas de discrepància, s'ha consultat amb un investigador extern, el Dr. Albert Estrugo Devesa. Les dades obtingudes de l'observació s'han registrat en un full de càlcul de Microsoft Excel.

Per realitzar l'estudi no s'ha utilitzat cap tècnica d'emascament, així com tampoc ha estat necessària la randomització dels pacients pel fet de ser un estudi observacional.

Al tractar-se d'un estudi observacional, els participants no han hagut de signar un consentiment informat, així com tampoc se'ls ha entregat un full informatiu de l'estudi. En tot moment s'ha mantingut l'anonimat de les dades del pacient, i només s'ha tingut accés al CBCT i a l'OPG.

#### **4.7 Descripció de les variables d'estudi**

Les variables principals que formen part de l'estudi són dades extretes de les OPG i CBCT dels pacients, i estan relacionades amb la lesió periapical. Les variables secundàries, són variables descriptives del pacient, extretes de la seva història clínica i de l'OPG.

- **Variables principals:**

- **Presència de dents amb PA**

Variable qualitativa nominal dicotòmica que consisteix en determinar mitjançant l'OPG si hi ha presència de dents amb PA o no. Així doncs, es tracta d'anotar SI o NO en funció del que s'observi.

- **Número de dents amb PA**

Valorar quantes dents de l'OPG presenten PA, és a dir, observar quantes dents presenten una imatge radiolúcida a la zona periapical. És una variable quantitativa discreta ja que no hi ha valors intermedis.

- **Valor del PAI**

El PAI, és un índex periapical desenvolupat per Orstavik et al. (1986) que més rellevància ha tingut al llarg del temps. Consisteix en classificar les lesions periapicals en 5 categories tenint com a referència unes radiografies, tal com es poden observar a la Figura 1, extretes d'un estudi de Brynolf, i són característiques pel diagnòstic histològic permetent una categorització de cada cas de 1 (sa) a 5 (periodontitis avançada), tal com es pot observar a la Taula 1<sup>[28]</sup>.

En quant al CBCT, s'ha d'agafar com a referència el tall que mostra la lesió periapical de majors dimensions en l'eix horitzontal i vertical.

Així doncs, es tracta d'una variable qualitativa ordinal, ja que es tracta de diversos valors ordenats segons l'escala d'imatges.

- **PAI patològic / sa**

Es tracta de categoritzar el valor del PAI obtingut en les observacions de les OPG en:  $PAI < 3$  o  $PAI \geq 3$ . Obtindrem una variable qualitativa nominal dicotòmica, considerant el  $PAI < 3$  com una alteració poc significativa de l'estructura òssia i per tant, la dent que tenim és sana; i  $PAI \geq 3$  com a dent patològica.

- **Número de dents comparats**

Quantificar quantes dents analitzades presenten una imatge radiolúcida apical i un  $PAI \geq 3$  a l'OPG, i que per tant, també podran ser analitzades al CBCT. És una variable quantitativa discreta.

- **Variables secundàries:**

- **Número de dents del pacient**

S'anotarà el número de dents presents a l'OPG i al CBCT. És una variable quantitativa discreta ja que no hi ha valors intermedis.

- **Número de DE**

S'anotarà el número de DE que s'observin a l'OPG i al CBCT. És una variable quantitativa discreta ja que no hi ha valors intermedis.

- **Número de DE amb PA**

S'anotaran el número de DE observades a l'OPG i al CBCT que presentin PA. És una variable quantitativa discreta ja que no hi ha valors intermedis.

#### 4.8 Anàlisis estadístic

Una vegada realitzada la recollida de dades, s'ha realitzat:

- **Anàlisis descriptiu mitjançant estadística descriptiva** en que ajudi a comprendre l'estructura de les dades. S'han realitzat gràfics (de barres, columnes, línies, circulars,...) i taules de freqüència amb l'ajuda del programa Microsoft Excel, disponible als ordinadors del CRAI Bellvitge. Les variables qualitatives han estat descrites com a percentatges i les numèriques com a mitjanes i desviacions estàndard.
- **Càlcul de la sensibilitat i especificitat de la prova.**
- **Anàlisis estadístic inferencial**, que ha permès fer prediccions i estimacions per poder corroborar la certesa de les conclusions. Tanmateix, les estimacions poden veure's afectades per errors i, un error important de mesura és la variabilitat entre observadors. La participació de 2 observadors en l'anàlisi de les proves complementàries ha fet necessària la realització de **l'índex Kappa (k)** per tal de trobar la concordança entre aquests.

S'ha analitzat la correlació entre les diferents variables mitjançant la prova estadística següent:

- **Khi-quadrat ( $\chi^2$ ):** Mesura la discrepància existent entre les freqüències observades i les esperades. Ha estat utilitzada per l'anàlisi de variables independents qualitatives o categòriques. S'han determinat les diferències significatives entre els diferents mètodes de detecció de PA. El nivell de significació és  $p \leq 0,05$ . Quan més gran sigui  $\chi^2$ , major serà la discrepància entre les freqüències observades i esperades.

Per l'anàlisi dels resultats s'ha utilitzat el programa estadístic Microsoft Excel i "spss statistics" (IBM SPSS Statistics, versió 21.0, Chicago, IL, USA), programa disponible a la xarxa d'ordinadors del CRAI Bellvitge.

## 5. RESULTATS

Una mostra de 125 pacients amb necessitats quirúrgiques i implantològiques, visitats des de 2014 fins a l'actualitat, ha estat seleccionada de la base de dades del HOUB. Després d'excloure els pacients que no complien els criteris d'inclusió, s'ha pogut analitzar l'OPG i el CBCT de 14 pacients.

En total, s'han analitzat 394 dents de les OPG, de les quals 390, s'han pogut analitzar al CBCT. Aquesta discrepància ha estat deguda a 4 molars que es van exodonciar una vegada realitzada l'OPG. Les dents amb endodòncia (DE), representen un 5,33% de la mostra d'OPG i un 5,38% del CBCT. La Taula 3 mostra una relació de les dades generals.

|   | OPG   | %      | CBCT  | %      |
|---|-------|--------|-------|--------|
| <b>Nº dents analitzades</b>                 | 394   |        | 390   |        |
| <b>Mitjana dents/pacient</b>                | 28,14 |        | 27,85 |        |
| <b>Nº dents sense tractar</b>               | 373   | 94,67% | 369   | 94,62% |
| <b>Nº dents amb endodòncia</b>              | 21    | 5,33%  | 21    | 5,38%  |
| <b>Mitjana dents amb endodòncia/pacient</b> | 1,50  |        | 1,50  |        |

TAULA 3. Relació de dades generals.

Ambdues proves han estat analitzades per 2 avaluadors: l'estudiant del TFG, sense experiència en l'observació de proves complementàries ni tampoc en aquest tipus d'índex (Ob1) i, el tutor del TFG (Ob2), observador amb experiència. Els resultats obtinguts dels PAI observats per ambdós es mostren a la Taula 4. Un total de 4 dents han estat consultades a un observador extern per presentar dubtes en la qualificació del PAI. En aquestes 4 dents, l'opinió de l'observador extern ha coincidit amb l'opinió de l'expert.

L'Ob1 ha diagnosticat un nombre superior de PA en dents sense tractar (DST) a l'OPG. En quant a les DE, el CBCT destaca en el diagnòstic de PA. L'Ob1, ha observat un nombre superior de PA que l'Ob2. El percentatge d'error d'aquest observador, es pot observar a la Taula 4.

L'Ob2 ha observat un PAI $\geq$ 3 en un 2,68% de les DST i un 23,81% de les DE a l'OPG en termes generals. Al CBCT, aquest mateix observador, ha trobat un 6,23% de DST i un 28,57% de les DE amb un PAI $\geq$ 3.

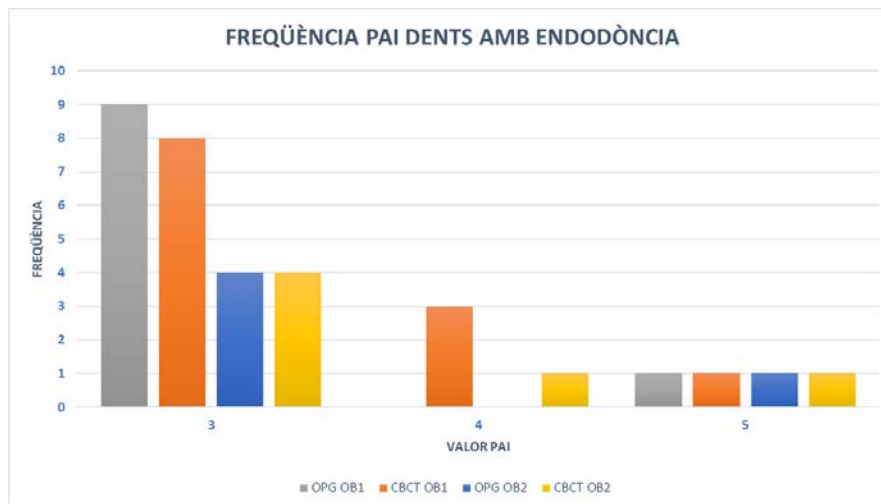
Es pot deduir doncs, que ambdós observadors tendeixen a diagnosticar més casos de PA amb  $PAI \geq 3$  al CBCT, però no obstant això, hi ha una discrepància important entre ells en l'anàlisi de totes les dents. L'observació d'un nombre important de falsos positius (FP) en les DST, podria ser conseqüència de la poca experiència de l'estudiant en l'observació de proves diagnòstiques. També al fet de considerar PAI patològics els valorats amb un 2 segons l'Ob2.

|                       | OBSERVADOR 1 (Ob1) |         |      |         | OBSERVADOR 2 (Ob2) |         |      |         | Error Ob1<br>OPG / CBCT |
|-----------------------|--------------------|---------|------|---------|--------------------|---------|------|---------|-------------------------|
|                       | OPG                | %       | CBCT | %       | OPG                | %       | CBCT | %       |                         |
| <b>No endodòncia</b>  | 373                | 100,00% | 369  | 100,00% | 373                | 100,00% | 369  | 100,00% |                         |
|                       |                    | 94,67%  |      | 94,62%  |                    | 94,67%  |      | 94,62%  |                         |
| Nº PAI $\geq 3$       | 56                 | 15,01%  | 48   | 13,01%  | 10                 | 2,68%   | 23   | 6,23%   | 460,00%                 |
|                       |                    | 14,21%  |      | 12,31%  |                    | 2,54%   |      | 5,90%   | 108,70%                 |
| Nº PAI<3              | 317                | 84,99%  | 321  | 86,99%  | 363                | 97,32%  | 346  | 93,77%  | -12,67%                 |
|                       |                    | 80,46%  |      | 82,31%  |                    | 92,13%  |      | 88,72%  | -7,23%                  |
| <b>Amb endodòncia</b> | 21                 | 100,00% | 21   | 100,00% | 21                 | 100,00% | 21   | 100,00% |                         |
|                       |                    | 5,33%   |      | 5,38%   |                    | 5,33%   |      | 5,38%   |                         |
| Nº PAI $\geq 3$       | 10                 | 47,62%  | 12   | 57,14%  | 5                  | 23,81%  | 6    | 28,57%  | 100,00%                 |
|                       |                    | 2,54%   |      | 3,08%   |                    | 1,27%   |      | 1,54%   | 100,00%                 |
| Nº PAI<3              | 11                 | 52,38%  | 9    | 42,86%  | 16                 | 76,19%  | 15   | 71,43%  | -31,25%                 |
|                       |                    | 2,79%   |      | 2,31%   |                    | 4,06%   |      | 3,85%   | -40,00%                 |
| <b>Total</b>          | 394                | 100%    | 390  | 100%    | 394                | 100%    | 390  | 100%    |                         |
| Nº PAI $\geq 3$       | 66                 | 16,75%  | 73   | 18,72%  | 15                 | 3,81%   | 29   | 7,44%   | 340,00%                 |
|                       |                    |         |      |         |                    |         |      |         | 151,72%                 |
| Nº PAI<3              | 328                | 83,25%  | 317  | 81,28%  | 379                | 96,19%  | 361  | 92,56%  | -13,46%                 |
|                       |                    |         |      |         |                    |         |      |         | -12,19%                 |

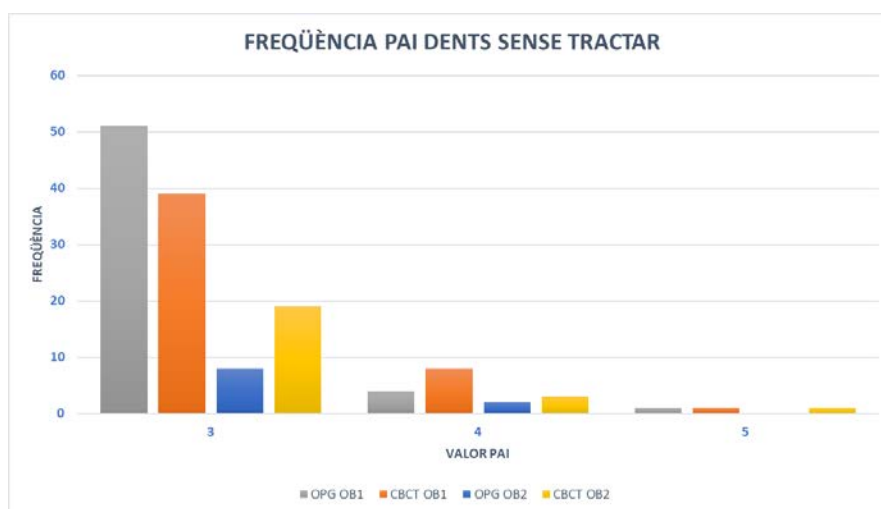
TAULA 4. Resultats d'ambdós observadors.

Si analitzem les freqüències absolutes de la PA ( $PAI \geq 3$ ) en DE tal com es mostra al Gràfic 1, trobem que l'Ob1 ha diagnosticat més PA amb PAI de valor 3 que l'Ob2 en ambdues proves diagnòstiques. Aquests mateixos PAI, han estat qualificats com a  $PAI=2$  per l'Ob2. En quant als PAI valorats en 4 i 5, hi ha una equitat en els diagnòstics entre observadors. En les DST, representades al Gràfic 2, es presenta una situació similar.





GRAF 1. Frequència absoluta PAI dents amb endodòncia.



GRAF 2. Frequència absoluta PAI dents sense tractar.

Així doncs, podem deduir que entre proves diagnòstiques i entre observadors, hi ha una concordança important entre la freqüència de PAI tant en DE com en DST.

Per tal d'observar la concordança entre observadors, al tenir dades de tipus categòric, s'ha calculat l'**índex kappa de Cohen** entre els dos observadors per les diferents proves tot considerant el CBCT de l'Ob2 com a "Gold Standard", els resultats es mostren a la Taula 5.

|  | Valor de k | Força de la concordança |
|--|------------|-------------------------|
| <b>OPG Dents amb endodòncia (Ob1-Ob2)</b>  | 0,51       | MODERADA                |
| <b>OPG Dents sense tractar (Ob1-Ob2)</b>   | 0,27       | DÈBIL                   |
| <b>CBCT Dents amb endodòncia (Ob1-Ob2)</b> | 0,79       | BONA-MOLT BONA          |
| <b>CBCT Dents sense tractar (Ob1- Ob2)</b> | 0,51       | MODERADA                |

TAULA 5. Índex kappa.

S'observa com les concordances més importants, es troben en l'anàlisi del CBCT de les DE. Referent a l'OPG, les DE presenten una concordança superior que les DST. Probablement, sigui degut a la poca definició de les imatges periapicals que tenen les DST i al soroll present en les OPG.

En l'anàlisi del CBCT d'ambdós observadors hi ha uns valors alts de concordança qualificant-la com a bona-molt bona, fet que ens indica que per un observador inexpert, aquesta prova facilita el diagnòstic de PA, sobretot en les DE.

Referent a la validesa de les proves diagnòstiques, doncs tant les OPG-Ob1 com els CBCT-Ob1 de les DE, resulten tenir uns valors de sensibilitat superiors respecte l'especificitat. En quant a les DST, aquesta tendència s'inverteix, obtenint una menor sensibilitat que les DE però una major especificitat, tal com es pot constatar a la Taula 6. L'Ob2, presenta la mateixa tendència en termes d'especificitat i sensibilitat que l'Ob1.

|                      | Dents amb endodòncia |          |         | Dents sense tractar |          |         |
|----------------------|----------------------|----------|---------|---------------------|----------|---------|
|                      | OPG Ob1              | CBCT Ob1 | OPG Ob2 | OPG Ob1             | CBCT Ob1 | OPG Ob2 |
| <b>SENSIBILITAT</b>  | 83,33%               | 100,00%  | 50,00%  | 61,90%              | 86,36%   | 23,81%  |
| <b>ESPECIFICITAT</b> | 66,67%               | 86,67%   | 86,67%  | 87,78%              | 91,64%   | 98,58%  |
| <b>PRECISIÓ</b>      | 71,43%               | 90,48%   | 76,11%  | 86,33%              | 91,33%   | 94,37%  |

TAULA 6. Validesa proves diagnòstiques.

Per una banda, el CBCT de DE i DST, mostra ésser la prova més acurada pel diagnòstic de PA per observadors inexperts. Per altra banda, l'OPG, es pot considerar una prova acurada per observadors experts.

Per tal de poder verificar les variables qualitatives independents, s'ha utilitzat l'estadístic Khi-quadrat, obtenint valors de  $p > 0,05$  per part d'ambdós observadors, tant per DE com DST en l'OPG i el CBCT. Analitzant els  $PAI \geq 3$  i els  $PAI < 3$  en les OPG i CBCT de DE i DST tant de l'Ob1 com de l'Ob2, s'han obtingut els valors de  $\chi^2$  representats a la Taula 7. Aquests valors, permeten acceptar la  $H_0$  donat que les observacions en el CBCT i en l'OPG són independents, és a dir, no estan relacionades, i això ens permet afirmar que els resultats obtinguts en cada una de les proves, són diferents. És a partir d'aquí, que estadísticament es pot deduir que mitjançant el CBCT s'obtenen més diagnòstics de PA per part d'ambdós observadors, i per tant, es pot afirmar que el CBCT és una prova més acurada que l'OPG pel diagnòstic de PA.

|                             | Valor Khi-quadrat |      |
|-----------------------------|-------------------|------|
|                             | Ob1               | Ob2  |
| <b>Dents amb endodòncia</b> | 0,98              | 1,00 |
| <b>Dents sense tractar</b>  | 0,96              | 0,24 |

TAULA 7. Valors  $\chi^2$

## 6. DISCUSSIÓ

La precisió diagnòstica de la PA ha estat estudiada per varis autors i des de diferents perspectives. L'objectiu principal del present estudi ha estat la comparació de la precisió diagnòstica de PA mitjançant l'índex periapical (PAI) utilitzant tècniques radiològiques com l'OPG i el CBCT. Com a objectiu secundari, s'ha plantejat l'observació de la freqüència de PA en DE i DST, així com la validació de la prova per una estudiant sense experiència.

L'estudi, corrobora com el diagnòstic de PA mitjançant CBCT és més precís que mitjançant OPG. També que la PA en DE és més freqüent però percentualment, l'estat d'aquestes és similar al de les DST. En quant als observadors, es pot afirmar que Ob1 i Ob2, presenten un índex kappa molt bo en l'observació dels CBCT de DE.

### Índex Periapical (PAI)

El PAI, índex ideat per Orstavik et al. 1986 utilitzat per classificar les lesions periapicals tenint com a referència radiografies periapicals de dents amb diagnòstic histològic confirmat<sup>[26]</sup>, és un índex vàlid també per qualificar aquestes lesions tant en l'OPG com en el CBCT<sup>[35]</sup>. En relació a l'estudi realitzat, es pot afirmar que es tracta d'un índex subjectiu tot i tenir unes radiografies com a referència, doncs factors com la il·luminació, la mida de la pantalla, l'entrenament de l'examinador han estat influents en determinar el PAI. Referent a les OPG, l'Ob1 ha diagnosticat un alt percentatge de PA respecte l'Ob2, resultant ésser la majoria d'ells FP. En quant als CBCT, la desviació en el diagnòstic d'ambdós observadors ha estat menor. Estudis com el de Lopez FU et al.<sup>[36]</sup> afirmen que la tomografia i sobretot les dades radiològiques són normalment poc precises, i que estan associades a errors. Refereixen també que la subjectivitat de les avaluacions que depenen de la precisió de l'examinador poden afectar als resultats<sup>[36]</sup>, fet que queda demostrat en el present estudi, sobretot en l'anàlisi de les OPG entre l'Ob1 i l'Ob2.

### Precisió de les proves diagnòstiques

L'OPG és una prova diagnòstica bàsica en odontologia però a la vegada limitada per ser una tècnica d'imatges 2D que representen estructures 3D<sup>[37]</sup>. Cal tenir en compte que per poder observar una lesió òssia radiolúcida, aquesta ha de tenir una pèrdua mineral òssia aproximada del 30%-50%<sup>[37,38]</sup>, fet que dificulta el diagnòstic de les PA que es

troben en estadis inicials, motiu pel qual en l'estudi present, no s'han tingut en compte els  $PAI < 2$ . Segons Estrela C et al.<sup>[35]</sup>, les variacions morfològiques de la regió apical, la densitat òssia, l'angulació dels raigs-x, el contrast radiogràfic i la localització de les lesions periapicals, poden influir en la interpretació radiogràfica<sup>[35,38]</sup>. La desviació entre observadors ha estat evident en l'anàlisi de les OPG, obtenint uns valors kappa dèbils ( $k=0,27$ ) en DST i moderats ( $k=0,51$ ) en DE.

Pel que fa al CBCT, prova escollida com a "Gold Standard" del diagnòstic de les PA en aquest estudi, s'ha demostrat que és una tècnica més precisa que l'OPG. A més a més, l'índex kappa de PA en el CBCT entre observadors, ha estat notablement superior que en les OPG, obtenint una concordança molt bona en les DE ( $k=0,79$ ). Aquesta tècnica, presenta una sensibilitat i especificitat superior en el diagnòstic de les lesions periapicals, essent de fàcil interpretació per observadors inexperts ja que no hi ha superposició d'estructures. No obstant això, no hi ha estudis que justifiquin i quantifiquin l'ús estàndard del diagnòstic de PA amb CBCT<sup>[39]</sup>. La dosi efectiva de radiació emesa per aquesta prova diagnòstica, és molt inferior que els TC convencionals, és per això que alguns estudis havien considerat anys enrere ésser essencial pel diagnòstic de PA en la pràctica de l'odontologia<sup>[40]</sup>. Segons l'AAE però, recomana l'ús de CBCT només quan no es pugui arribar a cap diagnòstic mitjançant radiografia convencional o bé altres imatges alternatives<sup>[38]</sup>, degut a que la radiació alliberada en el CBCT és superior respecte a l'alliberada en altres tècniques<sup>[41]</sup>. Estudis recents de Nardi C et al., afirmen que el CBCT continua essent un examen de segon nivell que s'hauria de recomanar en casos individuals i que no pot substituir ni a l'OPG ni a la radiografia periapical davant de qualsevol sospita de lesió òssia periapical per motius de radioprotecció<sup>[42]</sup>.

Segons l'estudi realitzat per Lopes LJ et al.<sup>[43]</sup> que compara la proximitat del sinus maxil·lar entre l'OPG i el CBCT, mostra diferències significatives entre ambdues proves, però d'acord amb el present estudi de PA, tot i els problemes de distorsió d'imatge i la manca de nitidesa que suposa la radiografia panoràmica, aquesta continua essent útil en la majoria de situacions clíniques habituals i és una eina valuosa per determinar la necessitat de realitzar el CBCT<sup>[43]</sup>. Sempre cal valorar el risc i els beneficis que comporta el CBCT com són la radiació i el cost econòmic que suposa. Recolzant-nos en l'estudi de

Lopes LJ et al.<sup>[43]</sup> i en les recomanacions de l'AAE, podem afirmar que per un observador expert, un primer diagnòstic de PA mitjançant OPG és suficient ja que el nombre de falsos negatius (FN) obtinguts per aquest ha estat mínim, de manera que així es pot reservar el CBCT per imatges dubtoses o bé discrepàncies entre observadors experts.

En l'estudi actual, l'habilitat de cadascun dels observadors per detectar lesions periapicals tant en l'OPG com en el CBCT és evident en les dents no endodonciades. És en aquestes, on es troben les desviacions més significatives entre les OPG dels observadors, i en concret a la zona del maxil·lar superior on hi ha la projecció d'estructures com el paladar, cartílags dels ossos nasals, els sinus maxil·lar o l'os zigomàtic, que dificulten l'apreciació de PA però essent més notòria en les observacions de l'Ob1. A la zona mandibular, els foràmens mentonians i la presència de llacunes en os esponjós al sector posterior, ha representat un nombre important de FP. En l'anàlisi dels CBCT, hi ha hagut major concordança entre observadors essent més forta en les DE, doncs sembla ser que aquestes dents presenten unes lesions més ben definides, i el fet de comptar amb una bona precisió de la imatge ha permès realitzar un anàlisi més acurat amb una millor qualificació de l'índex PAI. Tot i així, quan s'ha realitzat l'observació del CBCT tant per part de l'Ob1 com l'Ob2, s'han observat imatges de diagnòstic dubtós compatibles amb PA, i com a conseqüència, s'ha hagut de tornar a revisar l'OPG per tal de verificar-ne el diagnòstic. A més a més, 4 dents han requerit l'opinió d'un observador extern per la seva valoració, l'opinió del qual ha coincidit amb l'Ob2. Les imatges compatibles amb PA observades, han estat localitzades al maxil·lar superior, tant a la zona d'incisius com a la zona molar, i al maxil·lar inferior, a la zona dels foràmens mentonians.

En dades generals de les OPG i basant-nos en els resultats de l'Ob2 com a més fiables, trobem que un 3,81% de les dents analitzades presenten un  $PAI \geq 3$ . D'aquestes, les DE representen un 1,27% de les OPG i un 2,54% dels CBCT. En un estudi realitzat per López-López J et al.<sup>[44]</sup> entre 2009 i 2011 en aquest mateix Hospital Odontològic, el nombre de DE en les OPG va ésser de 6,4%, lleugerament superior als valors del present estudi, fet que es podria atribuir a una major conscienciació de la higiene bucal i com a conseqüència menor presència de patologia.

Prenent com a referència l'anàlisi de les proves diagnòstiques de l'Ob2, obtenim un major nombre de PA en els CBCT tant en DE com DST. Aquest augment de diagnòstics sembla ésser degut a que una millor qualitat de les imatges dona lloc a un diagnòstic més precís, fet que ha pogut ésser verificat amb l'estadístic  $\chi^2$ , per les observacions d'ambdós observadors tant en DE com DST. Valors de  $p > 0,05$ , indiquen que els resultats de les dues proves no són iguals, per tant, amb l'observació d'un major nombre de PA al CBCT per part d'ambdós observadors, i amb uns percentatges estadístics de precisió més elevats que les OPG, es pot corroborar com el CBCT, és més precís que l'OPG pel diagnòstic de PA tant en DE com DST.

Segons l'únic estudi que tenim com a referència amb dades comparatives entre l'OPG i el CBCT realitzat per Estrela C et al.<sup>[35]</sup>, observem que en dades generals, va observar també un nombre superior de PA en el CBCT respecte l'OPG, fet que dona suport al nostre estudi.

En l'anàlisi de les DE, l'elevat nombre de veritables positius que s'han trobat, han estat relacionats amb el material d'obtenció de l'arrel o bé l'ús de medicaments endodòntics que poden provocar osteïtis condensadora reactiva al voltant de les lesions periapicals tal com refereix Nardi et al.<sup>[42]</sup> en el seu estudi. Un nombre elevat de FP ha estat detectat en DST per l'Ob1, i s'ha atribuït al soroll present en les imatges radiogràfiques.

En quant a les freqüències de PAI observades entre OPG i CBCT, es pot afirmar que l'Ob1 ha qualificat com a PAI=3 valors que l'Ob2 ha considerat PAI=2. La concordança entre observadors ha estat més forta davant PA d'estat avançat, doncs les qualificades amb valors 4 i 5, independentment de la prova a analitzar. Tot i així, sembla ser que hi ha concordança entre els valors PAI d'ambdues proves.

L'examen histopatològic no ha estat contemplat en l'estudi ja que suposava realitzar un procediment invasiu i, èticament inviable de portar a terme, tot i que segons Kruse C et al.<sup>[45]</sup>, quan es compara la precisió diagnòstica entre dues tècniques, és essencial conèixer l'estat real de la lesió periapical que estem examinant per tal de tenir una referència estàndard vàlida. L'estudi realitzat per Paula-Silva et al.<sup>[40]</sup>, demostra que l'examen histològic és el que detecta més casos de PA seguit del diagnòstic amb CBCT i de la radiografia periapical. En desacord amb l'autor anterior, Nardi et al.<sup>[37]</sup>, afirmen

que actualment l'alta resolució de les imatges del CBCT poden ésser considerades com l'examen més precís pel diagnòstic de PA. L'estudi actual, ha presentat un 90,48% i un 86,36% de precisió del CBCT en DE i DST respectivament, valors superiors als obtinguts en les OPG.

Un metanàlisis elaborat per Leonardi Dutra K et al.<sup>[46]</sup>, refereix que la millor precisió diagnòstica s'obté quan s'utilitza el CBCT, afirmació que podem corroborar amb el present estudi amb l'obtenció d'un major nombre de diagnòstics de PA amb el CBCT respecte l'OPG.

### **Limitacions de l'estudi**

És un estudi basat en proves complementàries, i no es té una visió clínica que ajudi a corroborar el diagnòstic mitjançant la simptomatologia del pacient. A més a més, s'ha utilitzat el mateix índex (PAI) tant per valorar les lesions de l'OPG com del CBCT. L'índex PAI, és un índex que categoritza la PA prenent com a referència unes radiografies extrems d'un estudi de Brynolf, essent la subjectivitat de la interpretació dels PAI un factor important a tenir en compte entre els diferents clínics. Les dents amb  $PAI \leq 2$  a l'OPG no s'han tingut en compte ja que s'ha considerat aquest valor de PAI com a poc rellevant degut a que científicament està demostrat que l'OPG presenta una magnificació de les imatges.

La mida de la mostra també és una altra limitació ja que s'han revisat 125 històries clíniques i després d'aplicar els criteris d'exclusió, finalment només s'han inclòs 14 pacients a l'estudi. Ha estat difícil doncs, trobar pacients que a la seva història clínica hi hagués present una OPG i un CBCT de maxil·lar superior i inferior i que a més a més, estiguessin realitzats com a molt en 3 mesos de diferència, és per això, que no s'ha tingut en compte la resolució de les OPG ni dels CBCT. Tampoc l'equilibri d'edats ni gènere dels pacients.

No hi ha constància d'estudis previs recents que hagin comparat només l'OPG amb el CBCT en l'àmbit de la PA, només s'ha trobat un estudi que compara la precisió del CBCT, l'OPG i la radiografia periapical publicat fa més de 10 anys i un altre relacionat amb la proximitat del sinus maxil·lar que comparava aquestes dues tècniques publicat al 2016.



## 7. CONCLUSIONS / CONCLUSIONS (English version)

1. La precisió diagnòstica del CBCT tant en dents amb endodòncia com sense tractar és superior a l'OPG, tant per observadors experts com inexperts. Amb uns valors de sensibilitat i especificitat elevats i un  $P\text{-value} > 0,05$  de  $\chi^2$ , corroboren aquesta afirmació.

*The diagnostic accuracy of CBCT in treated and untreated teeth is better than OPG for both clinicians. A high sensitivity and specificity values and a  $P\text{-value} > 0,05$  of  $\chi^2$ , corroborate this statement.*

2. Tant en dents amb endodòncia com sense tractar, existeix una correlació forta en la qualificació dels valors del PAI, mostrant una tendència decreixent a estats més avançats de PA.

*Treated and untreated teeth have a strong correlation in the qualification of PAI values, showing a decreasing tendency to advanced AP states.*

3. Per a observadors inexperts, el CBCT és una eina que en termes generals facilita el diagnòstic de PA respecte l'OPG. No obstant això, ha estat validat com una eina complementària pel diagnòstic de la PA donat la major dosi de radiació i cost que comporta. És útil haver seguit una formació per tal de limitar les possibles desviacions així com tenir present la vessant clínica.

*For unexperienced observers CBCT facilitates the diagnostic of AP regarding OPG. However, CBCT has been validated as a complementary diagnostic method of AP due to it is more expensive and the radiation dose delivered during CBCT is higher. It is necessary a training period in order to avoid deviations as well as keep in mind the clinical side.*

## 8. BIBLIOGRAFIA


1. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J*. 2015;48(10):933-51.
2. Siqueira JF, Rôças IN. Present status and future directions in endodontic microbiology. *Endod Top*. 2014;30(1):3-22.
3. Abbott P V. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. *Endod Top*. 2004;8(1):36-54.
4. Abbott PV. The periapical space – A dynamic interface. [HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12510473"](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12510473) "Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc." *Aust Endod J*. 2002; 28(3):96-107.
5. Nair PN. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *Int Endod J*. 2006;39(4):249-81.
6. Faitaroni LA, Bueno MR, De Carvalho AA, Bruehmueller Ale KA, Estrela C. Ameloblastoma Suggesting Large Apical Periodontitis. *J Endod*. 2008;34(2):216-9.
7. Bueno MR, De Carvalho AA, De Souza Castro PH, Pereira KC, Borges FT, Estrela C. Mesenchymal Chondrosarcoma Mimicking Apical Periodontitis. *J Endod*. 2008;34(11):1415-9.
8. Silva BSF, Bueno MR, Yamamoto-silva FP, Gomez RS, Peters OA, Estrela C, et al. Differential diagnosis and clinical management of periapical radiopaque/hyperdense jaw lesions. *Braz Oral Res*. 2017;31:e52.
9. Ruiz XF, Duran-Sindreu F, Shemesh H, García Font M, Vallés M, Roig Cayón M, et al. Development of Periapical Lesions in Endodontically Treated Teeth with and without Periodontal Involvement: A Retrospective Cohort Study. *J Endod*. 2017;43(8):1246-9.
10. Segura-Egea JJ, Castellanos-Cosano L, Machuca G, López-López J, Martín-González J, Velasco-Ortega E et al. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17(2):e356-61.
11. Bains R, Bains VK. Lesions of endodontic origin: An emerging risk factor for coronary heart diseases. *Indian Heart J*. 2018;70(Suppl 3):s431-s434.
12. Nair PN. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontol 2000*. 1997;13(1):121-48.
13. Gomes BPFA, Herrera DR. Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology. *Braz Oral Res*. 2018;32(suppl 1):(e69).
14. Lee LW, Lee YL, Hsiao SH, Lin HP. Bacteria in the apical root canals of teeth with apical periodontitis. *J Formos Med Assoc*. 2017;116(6):448-56.

15. Cintra LTA, Estrela C, Azuma MM, Queiroz IOA, Kawai T, Gomes-Filho JE. Endodontic medicine: interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. *Braz Oral Res.* 2018;32(suppl 1)(e68).
16. Hong CY, Lin SK, Kok SH, Cheng SJ, Lee MS, Wang TM, et al. The role of lipopolysaccharide in infectious bone resorption of periapical lesion. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(3):162-9.
17. Hernández Vigueras S, Donoso Zúñiga M, Jané-Salas E, Salazar Navarrete L, Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E, López-López J. Viruses in pulp and periapical inflammation: a review. *Odontology.* 2016;104(2):184-91.
18. Jakovljevic A, Andric M, Knezevic A, Soldatovic I, Nikolic N, Karalic D et al. Human Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus genotypes in apical periodontitis lesions. *J Endod.* 2015;41(11):1847-51.
19. Slots J. Oral viral infections of adults. *Periodontol 2000.* 2009;49:60–86.
20. Birdal RG, Gumus E, Sertbas A, Birdal IS. Automated lesion detection in panoramic dental radiographs. *Oral Radiol.* 2016;32(2):111-8.
21. Alamadi E, Alhazmi H, Hansen K, Lundgren T, Naoumova J. A comparative study of cone beam computed tomography and conventional radiography in diagnosing the extent of root resorptions. *Prog Orthod.* 2017;18(1):37.
22. Huamán-Chipana P, Cortés-Sylvester MF, Hernández M. Evaluación de lesiones periapicales de origen endodóntico mediante tomografía computada Cone Beam. *Rev Cienc Clín.* 2015;16(1):5-11.
23. Patel S, Dawood A, Mannocci F, Wilson R, Pitt Ford T. Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. *Int Endod J.* 2009;42(6):507-15.
24. Constantine S, Clark B, Kiermeier A, Anderson PP. Panoramic radiography is of limited value in the evaluation of maxillary sinus disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019; 127(3):237-246.
25. Scarfe WC, Levin MD, Gane D, Farman AG. Use of cone beam computed tomography in endodontics. *Int J Dent.* 2010;2009:634567. DOI: 10.1155/2009/634567.
26. Venskutonis T. Periapical tissue evaluation: Analysis of existing indexes and application of Periapical and Endodontic Status Scale (PESS) in clinical practice. *G Ital Endod.* 2016;30(1):14-21.
27. Estrela C, Bueno MR, Azevedo BC, Azevedo JR, Pécora JD. A new periapical index based on cone beam computed tomography. *J Endod.* 2008;34(11):1325-31.
28. Delano EO, Ludlow JB, Ørstavik D, Tyndall D, Trope M. Comparison between PAI and quantitative digital radiographic assessment of apical healing after endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92(1):108-15.

29. Huumonen S, Kvist T, Grondahl K, Molander A. Diagnostic value of computed tomography in re-treatment of root fillings in maxillary molars. *Int Endod J*. 2006;39(10):827-33.
30. Mota de Almeida FJ, Huumonen S, Molander A, Ohman A, Kvist T. Computed tomography (CT) in the selection of treatment for root-filled maxillary molars with apical periodontitis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(5):20150391.
31. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jane-Salas E, Vinas M, Lopez-Lopez J. Oral manifestations of diabetes mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(5):e586-94.
32. González Navarro B, Pintó Sala X, Jané Salas E. Relationship between cardiovascular disease and dental pathology. Systematic review | [Relación entre la enfermedad cardiovascular y la afección dental. Revisión sistemática]. *Med Clin*. 2017;149(5):211-6.
33. López-López J, Jané-Salas E, Martín-González J, Castellanos-Cosano L, Llamas-Carreras JM, Velasco-Ortega E, et al. Tobacco smoking and radiographic periapical status: A retrospective case-control study. *J Endod*. 2012;38(5):584-8.
34. Zhang J, Huang X, Lu B, Zhang C, Cai Z. Can apical periodontitis affect serum levels of CRP, IL-2, and IL-6 as well as induce pathological changes in remote organs? *Clin Oral Investig*. 2016;20(7):1617-24.
35. Estrela C, Bueno MR, Leles CR, Azevedo B, Azevedo JR. Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. *J Endod*. 2008;34(3):273-9.
36. López FU, Kopper PM, Cucco C, Della Bona A, de Figueiredo JA, Vier-Pelisser FV. Accuracy of cone-beam computed tomography and periapical radiography in apical periodontitis diagnosis. *J Endod*. 2014;40(12):2057-60.
37. Nardi C, Calistri L, Pradella S, Desideri I, Lorini C, Colagrande S. Accuracy of orthopantomography for apical periodontitis without endodontic treatment. *J Endod*. 2017;43(10):1640-6.
38. Saidi A, Naaman A, Zogheib C. Accuracy of cone-beam computed tomography and periapical radiography in endodontically treated teeth evaluation: a five-year retrospective study. *J Int Oral Health*. 2015;7(3):15-9.
39. Aminoshariae A, Kulild JC, Syed A. Cone-beam computed tomography compared with intraoral radiographic lesions in endodontic outcome studies: a systematic review. *J Endod*. 2018;44(11):1626-1631.
40. de Paula-Silva FW, Wu MK, Leonardo MR, da Silva LA, Wesselink PR. Accuracy of periapical radiography and cone-beam computed tomography scans in diagnosing apical periodontitis using histopathological findings as a gold standard. *J Endod*. 2009;35(7):1009-12.
41. Uraba S, Ebihara A, Komatsu K, Ohbayashi N, Okiji T. Ability of cone-beam computed tomography to detect periapical lesions that were not detected by

- periapical radiography: a retrospective assessment according to tooth group. *J Endod.* 2016;42(8):1186-90.
42. Nardi C, Calistri L, Grazzini G, Desideri I, Lorini C, Occhipinti M, et al. Is panoramic radiography an accurate imaging technique for the detection of endodontically treated asymptomatic apical periodontitis? *J Endod.* 2018;44(10):1500-8.
  43. Lopes LJ, Gamba TO, Bertinato JV, Freitas DQ. Comparison of panoramic radiography and CBCT to identify maxillary posterior roots invading the maxillary sinus. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(6):20160043.
  44. López-López J, Jané-Salas E, Estrugo-Devesa A, Castellanos-Cosano L, Martín-González J, Velasco-Ortega E, et al. Frequency and distribution of root-filled teeth and apical periodontitis in an adult population of Barcelona, Spain. *Int Dent J.* 2012;62(1):40-6.
  45. Kruse C, Spin-Neto R, Evar Kraft DC, Vaeth M, Kirkevang LL. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography used for assessment of apical periodontitis: an ex vivo histopathological study on human cadavers. *Int Endod J.* 2019;52(4):439-450.
  46. Leonardi Dutra K, Haas L, Porporatti AL, Flores-Mir C, Nascimento Santos J, Mezzomo LA, et al. Diagnostic accuracy of cone-beam computed tomography and conventional radiography on apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2016;42(3):356-64.

## ANNEX 1

 **Hospital  
Odontològic**  
UNIVERSITAT DE BARCELONA  
Comitè d'Ètica i Investigació amb Medicaments  
CEIm HOUB

**ROSER BISBAL GONZÁLEZ**, Secretaria del CEIm Hospital Odontològic Universitat de Barcelona

CERTIFICA


Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor del estudio:

CÓDIGO: 2019-16  
NÚMERO EUDRACT:  
VERSIÓN: 1  
TÍTULO: **Correlació en el diagnòstic de periodontitis apicals mitjançant ortopantomografia (OPG) i tomografia computada de feix cònic (CBCT)**  
PROMOTOR: Marta Torra Moneny

Y considera que:

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre y las normas que lo desarrollan, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Este CEIm como comité de referencia y, habiendo tenido en cuenta las respuestas a las aclaraciones solicitadas al promotor, resuelve **AUTORIZAR** que dicho estudio sea realizado en los centros siguientes por los investigadores principales que se relacionan a continuación:

 **UNIVERSITAT DE  
BARCELONA**